ITEM 191 : ARTERITE A CELLULES GEANTES

ARTERITE A CELLULES GEANTES

Artérite à cellules géantes = maladie de Horton : **pan-artérite inflammatoire subaiguë, segmentaire, plurifocale**, prédominant sur les gros vaisseaux (de l'aorte jusqu'à aux branches de **4e division** de l'aorte), particulièrement céphaliques
- Peu fréquente (1/10 000) : touche **électivement** les sujets > **50 ans**, en moyenne = 70 ans, prédominance féminine (4/1)
- Associée à une **pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR)** dans **40%** des cas

Physiopathologie

= Maladie inflammatoire développée en réponse à la reconnaissance par le système immunitaire d'un ou plusieurs Ag de la paroi vasculaire des gros vaisseaux, sans Ag identifié
- Facteurs de survenue : **sénescence tissulaire, facteurs génétiques, infectieux** et **environnementaux**
- Rôle majeur de certaines cytokines : **interféron γ, axe interleukine 6 (IL6), IL17**
- Se traduit :
. Sur le plan local : **épaississement de la paroi** (prolifération myo-fibroblastique, œdème inflammatoire) → rétrécissement de la lumière vasculaire → **ischémie, thrombose,** voire **nécrose** en l'absence de collatéralité
. Sur le plan général : **signes généraux** et **biologiques inflammatoires**

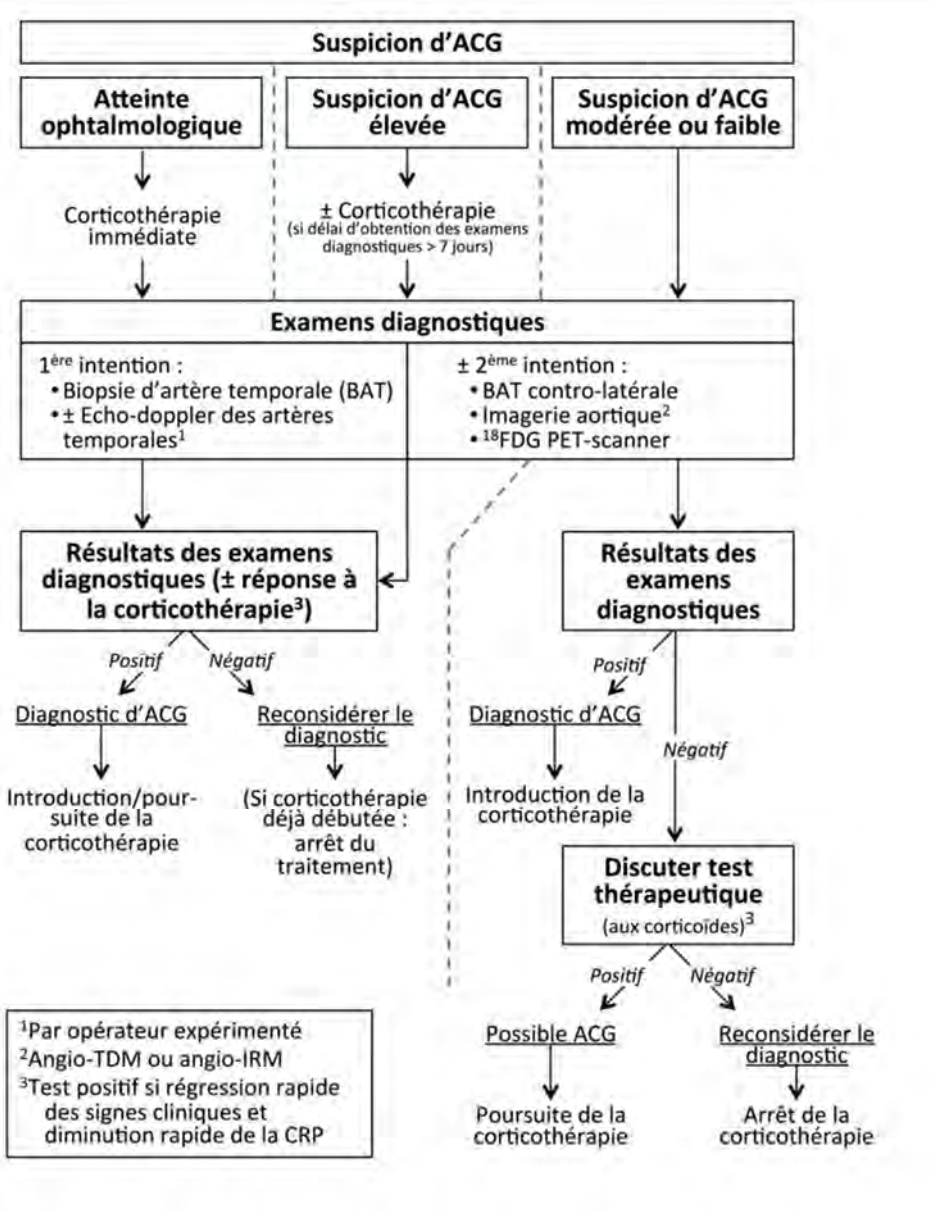
Diagnostic

SF

Signes généraux	- **Fièvre** : fébricule évoluant de manière prolongée, ou plus rarement fièvre brutale jusqu'à 40°C - **AEG** avec asthénie, anorexie, amaigrissement
Douleurs de l'extrémité céphalique	- **Céphalées temporales** : uni- ou bilatérales, d'horaire inflammatoire (2nd partie de nuit) - **Hyperesthésie du cuir chevelu** (signe du peigne, du chapeau ou de l'oreiller) - **Claudication intermittente des mâchoires** : contracture douloureuse des masséters à la mastication, cédant à l'arrêt de l'effort, jusqu'au **trismus de repos** en cas d'ischémie sévère - **Nécrose de la langue, du voile du palais** ou **du scalp** : rare mais évocatrice - Douleur atypique : **linguale** (ou **claudication linguale**), **otalgie, dysphagie, enrouement**
Douleurs de l'appareil locomoteur	- **Douleurs des ceintures**, de rythme inflammatoire : **pseudo-polyarthrite rhizomélique** - **Myalgies, arthralgies** - **Claudication intermittente** et/ou **faiblesse d'un membre supérieur** ou **inférieur**
Signes ophtalmo-logiques	= Atteinte ophtalmique fréquente (**30%** des cas), potentiellement grave → aboutit à une **cécité** irréversible dans **15%** des cas, bilatérale dans **5%** des cas
	Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) : = Principale complication (75-85% des atteintes ophtalmiques) : atteinte des artères ciliaires courtes, branches de l'artère ophtalmique, vascularisant le nerf optique - Atteinte inaugurale de la maladie le plus souvent (révèle le diagnostic) - **Amaurose monoculaire brutale**, indolore, sans rougeur oculaire : d'emblée complète (simple perception lumineuse), ou débutant par un scotome altitudinal, généralement définitive - FO : œdème papillaire - **Angiographie à la fluorescéine** : signes **d'ischémie choroïdienne** associés → Eliminer une artérite à cellules géantes devant toute amaurose transitoire ou NOIAA chez le sujet > 50 ans : recherche de syndrome inflammatoire biologique (CRP et Fibrinogène ++) qui poserait l'indication d'une corticothérapie en l'absence d'avis ophtalmologique éclairé rapide → La 1ère étiologie de NOIAA reste **l'artériosclérose +++**
	Autres : - **Amaurose transitoire = syndrome de menace oculaire**, volontiers annonciateur de NOIAA : perte de vision transitoire, de quelques secondes à quelques minutes, complète ou simple amputation du champ visuel - **Troubles oculomoteurs** (**parésie oculomotrice** d'origine neuropathique ou musculaire) : **diplopie** → Facteur de risque accru de NOIAA - **Occlusion de l'artère centrale de la rétine** (5 à 15%) - **Neuropathie optique ischémique postérieure** (5%) (différent de la NORB dont le mécanisme physiopathologique est inflammatoire) - **Vascularite rétinienne**
Atteinte macrovasculaire	**Aortite** : = Fréquente (10 à 20%), peut toucher tous les segments de l'aorte (Ao. thoracique ascendante, descendante et abdominale) - **Asymptomatique** dans la plupart des cas, de découverte radiologique - **Douleurs lombaires** ou **thoraciques** - Complication : **dissection aortique**, **anévrisme**, **dilatation diffuse** de l'aorte (**méga-aorte**), **insuffisance aortique** (par dilatation de l'aorte ascendante)
	Ischémie de membre : = D'un **membre supérieur** ou d'un **membre inférieur** - **Claudication intermittente** vasculaire, d'aggravation rapide

	Atteinte macrovasculaire	**Autres** : - Vaisseaux intracrâniens : **AVC,** notamment du territoire vertébral postérieur - Artères coronaires : **angor, infarctus du myocarde** - Artères digestives : **angor mésentérique, infarctus mésentérique** **A noter** : - Absence de sténose significative de l'aorte et des artères rénales +++ - Rareté des anévrysmes des branches de division de l'aorte ou des artères des membres
SF SC		**Signes fonctionnels :** - Pulmonaire : **toux sèche persistante** (atteinte des artères laryngées), **pleurésie** - Cardiaque **: myo-péricardite** ➞ A évoquer > 50 ans : - Douleurs récentes de l'extrémité céphalique - Trouble aigu de la vision - Manifestations ischémiques céphaliques ou des membres - Signes généraux inexpliqués **Signes cliniques :** - **Tuméfaction/induration** ou **sensibilité d'une artère temporale** **- Abolition d'un pouls temporal** - **Souffle vasculaire** sur le trajet des artères sous-clavières, axillaires ou humérales - **Abolition d'un pouls radial** - **Anisotension** (différence de PAS ≥ 20 mmHg et/ou de PAD ≥ 10 mmHg entre les 2 bras) - **Insuffisance aortique** (par dilatation de l'aorte ascendante) - **Ulcération nécrotique du scalp ou de la langue** - **Fond d'œil** systématique : recherche de vascularite ophtalmique, même en l'absence de symptômes
DD		- Syndrome méningé (céphalées fébriles) - Endocardite avec manifestations osté-articulaires, fièvre et syndrome inflammatoire - Polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique qui peut se voir > 50 ans - Rhumatisme inflammatoire microcristallin du sujet âgé (chondrocalcinose et rhumatisme à apatite) - Myopathie inflammatoire de type polymyosite qui peut toucher les ceintures - Vascularites comme la granulomatose avec polyangéite ou la périartérite noueuse (AEG, sd. Inflammatoire, polyarthrite) - Affections néoplasiques (fièvre, AEG, sd. Inflammatoire) tel que le cancer du rein ou les lymphomes
Bio		- **VS/CRP, fibrinogène** : **syndrome inflammatoire biologique** quasi-constant (> 90%), CRP parfois très élevée > 200 mg/L - **NFS** : **hyperleucocytose à PNN, anémie inflammatoire, thrombocytose** - **Bilan hépatique** : possible **hépatite cholestatique anictérique** (50-70%), parfois **cytolyse** avec **ictère** - Fonction rénale non altérée et absence de sténose artérielle rénale dans la maladie de Horton (QCM iECN ++)
PC	**Biopsie de l'artère temporale**	= Examen diagnostique clé : à réaliser systématiquement - Prélèvement de **1 à 3 cm** (le plus long possible), préférentiellement du côté de l'atteinte clinique ± guidé par **échographie-Doppler artérielle** des TSA, sous AL, ➞ Atteinte segmentaire : la négativité n'élimine pas le diagnostic ➞ **biopsie controlatérale** ➞ La réalisation d'une biopsie de l'artère temporale **ne doit pas retarder l'initiation** du traitement en cas de forte suspicion clinique : dans les 15 jours après début des corticoïdes
		Résultat : **= Panartérite granulomateuse segmentaire et focal :** **-** Epaississement de **l'intima** par **œdème intimal** ± **fibrose intimale** - Infiltration inflammatoire à prédominance de cellules mononuclées (lymphocytes, macrophages) ± PNN, plasmocytes, pouvant siéger dans les 3 tuniques de l'artère - **Granulome à cellules géantes** (rare et inconstant), prédominant au niveau de l'adventice - Rupture de la **limitante élastique interne**, souvent avec élastophagie - Destruction des **cellules musculaires lisses** de la **média**
	Angioscanner thoraco-abdomino-pelvien	- Recherche d'arguments en faveur d'une **aortite** : épaississement concentrique et étendu de la paroi > 3 mm, en l'absence d'athérome - Recherche de complication : **anévrisme, dissection** - Diagnostic différentiel : néoplasie, infection (tuberculose…)
	Autres examens utiles	- **Bilan ophtalmologique** : non systématique en l'absence de signes visuels - **PET-scanner** : fixation de l'aorte, sous-clavière et carotide, faux positif en cas d'athérome - **Echo-Doppler artérielle des troncs supra-aortiques** : sténose, épaississement pariétal - **Echographie des artères céphaliques** : signe du halo (œdème pariétal) ➞ guide la biopsie - **Artériographie conventionnelle :** seulement à visée thérapeutique (endoprothèse…)

<table>
<tr><td rowspan="8">TTT</td><td rowspan="5">Cortico-thérapie</td><td>TTT d'attaque</td><td>= Contrôle rapide de la vascularite : durée de 2 à 4 semaines
- Prednisone : 0,5 à 0,7 mg/kg/j en l'absence de signe ophtalmique ou macrovasculaire
- Atteinte ophtalmique ou complication macrovasculaire :
≥ 1 mg/kg/j
± Bolus IV pendant 1 à 3 jours
➞ La réponse rapide en 48h aux corticoïdes est en faveur du diagnostic de Horton</td></tr>
<tr><td>Décroissance rapide</td><td>= ↘ de posologie par paliers de 1 à 2 semaines pour ramener la dose à 0,25-0,35 mg/kg/j (soit 15-20 mg/j), généralement atteinte après 8 à 12 semaines</td></tr>
<tr><td>Décroissance lente</td><td>= ↘ de posologie par paliers mensuels, pour ramener la dose à 10 mg/j au 6e mois, et de 5 à 7,5 mg/j au 12e mois (dose d'entretien)</td></tr>
<tr><td>Phase de sevrage</td><td>= Tenté chez un patient stable depuis plusieurs mois à 5 mg/j, en rémission clinique et biologique (VS < 30, CRP < 10) : diminution progressive (mg par mg)
- Surveillance clinique et biologique mensuelle dans l'année suivante</td></tr>
<tr><td colspan="2">- Rechute :
. 50% des cas pendant la décroissance
. 50% après sevrage complet
- La plupart des patients sont sevrés définitivement entre 18 et 60 mois (1 an ½ et 5 ans) après le début du traitement</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Mesures associées</td><td colspan="2">- Traitement d'épargne cortisonique chez le patient corticodépendant ou rechutant à l'arrêt des corticoïdes : méthotrexate, biothérapie (en cours d'essai)
- Prévention du risque cardiovasculaire durant la phase d'attaque (risque élevé de thrombose locale) : antiagrégant plaquettaire à discuter, ou systématique en cas d'atteinte ophtalmologique
- Statine non recommandé systématiquement</td></tr>
<tr><td>Prévention des complications de la corticothérapie</td><td>- Risque infectieux : recherche de foyer infectieux latent, vaccination antigrippale et antipneumococcique, CI aux vaccins vivants, dépistage VHB/VHC, traitement préventif de l'anguillulose chez les patients à risque par cure d'ivermectine
- Surveillance de la kaliémie en début de traitement ± supplémentation
- Dépistage du diabète ± traitement
- RHD : régime peu salé, limiter les sucres rapides et les graisses saturées, éviter le grignotage, activité physique
- Supplémentation en calcium et vitamine D + bisphosphonates quasi-systématiques</td></tr>
<tr><td>Suivi</td><td colspan="2">- Evaluation clinique à 1 mois, 3 mois puis tous les 4 à 6 mois
- Contrôle mensuel de la VS/CRP, et avant chaque décroissance, jusqu'à 1 an après sevrage
- Imagerie de l'aorte : au diagnostic, puis tous les 2 à 5 ans (complications tardives)</td></tr>
<tr><td colspan="3">➞ Pronostic vital bon (survie identique à la population générale), mais atteinte fonctionnelle non rare (séquelles visuelles, effets secondaires de la corticothérapie)</td></tr>
</table>


Suspicion d'ACG
Atteinte ophtalmologique
Suspicion d'ACG élevée
Suspicion d'ACG modérée ou faible
Corticothérapie immédiate
± Corticothérapie
(si délai d'obtention des examens diagnostiques > 7 jours)
Examens diagnostiques
1ère intention :
• Biopsie d'artère temporale (BAT)
• ± Echo-doppler des artères temporales[1]
± 2ème intention :
• BAT contro-latérale
• Imagerie aortique[2]
• 18FDG PET-scanner
Résultats des examens diagnostiques (± réponse à la corticothérapie[3])
Résultats des examens diagnostiques
Positif
Négatif
Positif
Diagnostic d'ACG
Reconsidérer le diagnostic
Diagnostic d'ACG
Négatif
Introduction/poursuite de la corticothérapie
(Si corticothérapie déjà débutée : arrêt du traitement)
Introduction de la corticothérapie
Discuter test thérapeutique
(aux corticoïdes)[3]
Positif
Négatif
Possible ACG
Reconsidérer le diagnostic
Poursuite de la corticothérapie
Arrêt de la corticothérapie
[1]Par opérateur expérimenté
[2]Angio-TDM ou angio-IRM
[3]Test positif si régression rapide des signes cliniques et diminution rapide de la CRP

PSEUDO-POLYARTHRITE RHIZOMELIQUE

Pseudo-polyarthrite rhizomélique = rhumatisme inflammatoire des ceintures scapulaires et pelviennes par **bursite non destructrice acromio-claviculaire, gléno-humérale** et **coxo-fémorale (atteinte isolée de l'appareil locomoteur)**
Contrairement à l'ACG, la Pseudo-polyarthrite rhizomélique n'est pas une vascularite +++
- Touche le sujet > 50 ans
- Associée à une **artérite à cellules géantes de Horton dans 10 à 20% des cas**

Manifestations

- **Douleurs rhizoméliques** de rythme inflammatoire, durant > 1 mois : **arthromyalgies inflammatoires**, bilatérales, généralement symétriques, atteignant les **épaules**, la **région cervicale**, la **ceinture scapulaire**, les **cuisses** et/ou les **fesses**
- **Impotence fonctionnelle** avec **raideur** très importante des ceintures pelvienne et scapulaire, avec **dérouillage matinal**
- Signes généraux : **asthénie, anorexie, amaigrissement,** parfois **fébricule**
- Très rarement : **polysynovite des mains**
- **Syndrome inflammatoire biologique** d'intensité variable

➙ Diagnostic d'élimination : aucun signe clinique ou paraclinique n'est entièrement spécifique

Diagnostic différentiel

- **Artérite à cellules géantes** : à rechercher systématiquement ➙ **biopsie d'artère temporale** si signe évocateur
- **Polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique** : atteinte érosive, FR, CCP
- **Spondyloarthrite du sujet âgé**
- **Polyarthrite œdémateuse du sujet âgé (RS3PE)** : polysynovite des extrémités avec œdèmes blancs, mous, prenant le godet, très cortico-sensible
- Néoplasie : **myélome multiple, métastases osseuses, syndrome douloureux paranéoplasique**
- **Rhumatisme microcristallin** à forme rhizomélique (notamment **chondrocalcinose articulaire**)
- **Vascularite nécrosante**
- **Polymyosite, dermatomyosite**
- **Dysthyroïdie, ostéomalacie**
- Toxicité musculaire médicamenteuse : **statine, colchicine, amiodarone, IPP**

En faveur d'un diagnostic différentiel

- Signes généraux intenses
- Absence d'inflammation biologique
- Arthrites ou synovites périphériques
- Absence d'atteinte des épaules
- Réponse incomplète à la corticothérapie
- Atteinte d'organe

Bilan

➙ Affirmer le syndrome inflammatoire et écarter les diagnostics différentiels

Systématique

- Syndrome inflammatoire : **NFS, VS, CRP, fibrinogène**
- Bilan standard : **ionogramme sanguin et urinaire, créatininémie, bilan hépatique (ASAT/ALAT, GGT, PAL), calcémie, phosphorémie, EPS, TSH + T4l, CPK, BU/ECBU**

Selon le contexte

- **Bilan immunologique** (Ac anti-nucléaires, FR, ACCP, ANCA) : normal
- **Rx des articulations douloureuses**, **Rx bassin ± sacro-iliaque, RP** : normales
- **IRM des épaules** ou **échographie synoviale** : en faveur d'une PPR si retrouve une bursite sous-acromiale, une ténosynovite du long biceps, une synovite glénohumérale, une bursite trochantérienne et/ou une synovite de hanche bilatérale
- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** : recherche d'aortite ou de néoplasie
- **Biopsie d'artère temporale** : seulement si signes évocateurs de maladie de Horton

Critères

Critères diagnostiques (ACR/EULAR)

= Chez le patient > 50 ans présentant des douleurs bilatérales des épaules avec ↗ VS et/ou CRP
- **Raideur matinale > 45 minutes** : + 2
- **Douleur de hanche ou limitation de mobilité** : + 1
- **Absence de FR ou d'ACCP** : + 2
- **Absence d'autre atteinte articulaire** : +1
- Avec échographie : - **≥ 1 bursite ou ténosynovite sur épaule ou hanche** : + 1
  - **Bursite ou ténosynovite des 2 épaules** : + 1

➙ Diagnostic de PPR : si ≥ 4 points (sans échographie) ou ≥ 5 points (avec échographie)

TTT

Cortico-thérapie

= Faible dose, par voie orale : efficacité constante, remarquable
- Dose initiale : prednisone **0,2 à 0,3** mg/kg/j généralement suffisant
- Généralement contrôlé par une corticothérapie **< 2 ans** : reconsidérer le diagnostic au-delà

Suivi

- Consultation spécialisée à 1 mois, 3 mois puis tous les 3 mois
- En cas de rechute : ↗ des corticoïdes par paliers
  ± adjonction de **méthotrexate** à visée d'épargne cortisonique

MALADIE DE TAKAYASU

Maladie de Takayasu : rare en France, prédominance féminine marquée (9/1), début insidieux avant l'âge de 50 ans
- Touche souvent **l'aorte** et ses **branches principale**s, les **artères à destination des membres**
- Touche relativement peu les **artères céphaliques** et très rarement les **artères pulmonaires**
- Provoque fréquemment des **dilatations artérielles** (aortique mais aussi des branches de l'aorte)
- Possible **sténose inflammatoire des artères rénales** avec hypertension artérielle réno-vasculaire (mode de révélation classique), inflammatoire puis cicatricielle (ne répond plus au traitement)
- Evolution généralement chronique, avec guérison définitive en plusieurs années
- Volontiers associée à des atteintes inflammatoires d'autres systèmes
- Traitement mal codifié ++

Diagnostic

C

Phase systémique pré-occlusive

= Signes inconstants et peu spécifiques
- Signes généraux : **fièvre, asthénie, amaigrissement, anorexie, arthralgies, myalgies**
- Signes cutanés : **érythème noueux**, ***pyoderma gangrenosum***
- Signes ophtalmiques : **épisclérite**, **uvéite antérieure**
- **Douleurs sur les trajets des gros vaisseaux**, notamment **carotidodynie**

Phase occlusive vasculaire

= Souvent révélatrice de la maladie, de début insidieux ± superposée à la phase systémique :

Membres supérieurs	- **Claudication douloureuse, faiblesse à l'effort** - **Asymétrie tensionnelle, absence d'un ou plusieurs pouls** - **Syndrome de Raynaud atypique** - **Ischémie digitale, ischémie de membre aiguë** ou **subaiguë**
Extrémité céphalique	**- Manifestations neurologiques** ou **neurosensorielles ischémiques** et **transitoires** (**AIT**) par bas débit, ou conséquence d'une HTA sévère
Aortique	- **Dilatation** : parfois majeure, à l'origine d'une **insuffisance aortique** (par dilatation de l'anneau) ou d'**embolies distales** - **Sténose** : **HTA** par coarctation de l'aorte thoracique ou abdominale sus-rénale → L'association de **sténoses** et **dilatations aortiques** et très évocatrice
Rénal	= **HTA réno-vasculaire** : fréquente, par **atteinte des artères rénales** et/ou par **coarctation aortique acquise** - Parfois méconnue par sténose des membres supérieurs, coarctation aortique, voire sténose des MI → prise de tension aux membres inférieurs - Risque **d'HTA maligne** en cas d'atteinte des 2 artères rénales
Autres	- Membres inférieurs : **claudication intermittente** des MI, rapidement évolutive, pouvant aboutir à une **ischémie aiguë** - **Ischémie mésentérique** (rare) - Cardiaque : **atteinte des coronaires** avec **insuffisance cardiaque ischémique**

Bio

- **Syndrome inflammatoire biologique** avec **hypergammaglobulinémie polyclonale** (inconstante)
- Aucun biomarqueur spécifique

PC

Imagerie (Clé diagnostique)

= Examen clé : **angioscanner**, **angio-IRM**, **échographie-Doppler** selon la localisation
- Etude des aortes et ses branches, artères pulmonaires et abdominales, TSA, vaisseaux des membres supérieurs et des membres inférieurs
- Lésion : - Association de **sténoses** et **ectasies artérielles**
  - **Epaississement pariétal**
  - Atteinte des **artères sous-clavières post-vertébrale** ou de **l'artère pulmonaire** évocatrice
- **Artériographie** : en cas de geste interventionnel

Histologie

= **Biopsie d'artère** rarement pratiquée
- Aspect quasi-identique à la maladie de Horton, avec davantage de fibrose et moins d'infiltrat inflammatoire : **aspect scléro-inflammatoire media-adventitiel**

DD

- **Maladie de Horton** : survenue chez le sujet âgé, atteinte plus fréquente de l'extrémité céphalique, plus brutal
- **Athérosclérose sévère**
- **Fibrodysplasie des artères rénales**

TTT

- **Corticothérapie** (en cas de syndrome inflammatoire) : **prednisone 1** mg/kg/j en traitement d'attaque, puis corticothérapie d'entretien prolongée, souvent pendant plusieurs années (rechutes fréquentes)
- **Immunosuppresseur** (épargne cortisonique) : **méthotrexate, azathioprine, mycophénolate, cyclophosphamide**
- **Contrôle strict des FdRCV, sevrage tabagique impératif**
- **Angioplastie** en cas de sténose symptomatique (mise en place de prothèses vasculaires), si possible après contrôle du syndrome inflammatoire (risque de resténose à court terme), voire **pontage vasculaire**